

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
15. September 2005 (15.09.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/085160 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07C 45/00**,  
47/21

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BASF AKTIENGE-  
SELLSCHAFT**; 67056 Ludwigshafen (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/002288

(22) Internationales Anmeldedatum:  
4. März 2005 (04.03.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102004011543.5 8. März 2004 (08.03.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): **BASF AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE];  
67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **JOHANN, Thorsten**  
[DE/DE]; Goethestr. 9, 67117 Limburgerhof (DE).  
**LÖBER, Oliver** [DE/DE]; Obermühlstr. 13, 55234  
Freimersheim (DE). **BERGNER, Eike Johannes**  
[DE/DE]; Plöck 21, 69198 Schriesheim (DE). **EBEL,**  
**Klaus** [DE/DE]; Kranichweg 23, 68623 Lampertheim  
(DE). **HARTH, Klaus** [DE/CN]; Pacific View, Block 3,  
Tai Tam Road 38, Tai Tam, Hong Kong (CN). **WALS-**  
**DORFF, Christian** [DE/DE]; Wittelsbachstrasse 61,  
67061 Ludwigshafen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,  
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,  
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,  
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,  
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING OPTICALLY ACTIVE CARBONYL COMPOUNDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG OPTISCH AKTIVER CARBONYLVERBINDUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing optically active aldehydes or ketones containing between 3 and 25 carbon atoms comprising a least one racemisable stereocentre, by catalytic dehydrogenation of the corresponding optically active primary or secondary alcohols in the presence of a catalyst in the gas phase.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde oder Ketone mit 3 bis 25 Kohlenstoffatomen, die mindestens ein racemisierbares Stereozentrum aufweisen, durch katalytische Dehydrierung der entsprechenden optisch aktiven primären oder sekundären Alkohole in Gegenwart eines Katalysators in der Gasphase.



WO 2005/085160 A1

## Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen

## Beschreibung:

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde oder Ketone mit 3 bis 25 Kohlenstoffatomen, die mindestens ein racemisierbares Stereozentrum aufweisen.

10 Chirale Aldehyde oder Ketone stellen wichtige Zwischenprodukte zur Herstellung höher veredelter Verbindungen dar. Daneben besitzen sie ihrerseits in bestimmten Anwendungsgebieten wie z.B. der Riech- bzw. Aromastoffindustrie zentrale Bedeutung als Wert- oder Wirkstoffe.

15 Aufgrund ihrer schweren Zugänglichkeit werden chirale Aldehyde oder Ketone oft in racemischer Form hergestellt bzw. eingesetzt oder aus natürlichen Quellen in optisch aktiver Form gewonnen. Der Herstellung oder Umsetzung optisch aktiver Aldehyde oder Ketone in technischem Maßstab sind oft enge Grenzen gesetzt, da die genannten Verbindungen chemisch, insbesondere stereochemisch labil und daher mit einer Vielzahl von technisch wie ökonomisch attraktiven Verfahrens- bzw. Reaktionsbedingungen nicht kompatibel sind.

25 Die DE-A 199 11 169 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung cyclischer  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ketone durch Dehydrierung von cyclischen Ketonen bei erhöhter Temperatur in Gegenwart eines Katalysators in der Gasphase.

Die WO 97/33853 betrifft ein Verfahren zur Dehydrierung von sekundären cyclischen Alkoholen in Gegenwart eines Katalysators, enthaltend Zinkoxid und Calciumcarbonat, bei erhöhter Temperatur in der Gasphase.

30 In der CN-A 1059710 und der CN-A 1059711 wird ein Verfahren zur Herstellung von Campher durch Dehydrierung von Isoborneol in Gegenwart von Katalysatoren auf CaO/ZnO-Basis beschrieben. Die Reaktion wird unter vermindertem Druck von 0 bis 60 Torr durchgeführt.

35 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war die Bereitstellung eines Verfahrens, das es ermöglicht, optisch aktive Alkohole mit racemisierbaren Stereozentren durch Dehydrierung und unter weitgehendem Erhalt der absoluten Konfiguration der racemisierbaren Stereozentren in die entsprechenden optisch aktiven Aldehyde oder Ketone zu überführen.

40 Die Aufgabe wurde in überraschender Weise erfindungsgemäß gelöst durch die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde oder Ketone mit

3 bis 25 Kohlenstoffatomen, die mindestens ein racemisierbares Stereozentrum aufweisen, durch katalytische Dehydrierung der entsprechenden optisch aktiven primären oder sekundären Alkohole in Gegenwart eines Katalysators in der Gasphase.

- 5 Unter optisch aktiven Verbindungen sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung solche Verbindungen zu verstehen, die in der Lage sind, als solche oder in gelöster Form die Polarisationssebene des durchtretenden linear polarisierten Lichtes zu drehen. Bei Verbindungen mit einem stereogenen Zentrum handelt es sich dabei um nicht-racemische Gemische der beiden Enantiomere, d.h. um Gemische, in denen die bei-
- 10 den Enantiomere zu nicht gleichen Teilen vorliegen. Ein geeignetes Maß zur Beschreibung dieses Verhältnisses ist der sogenannte Enantiomerenüberschuss (ee), dessen Bestimmung durch geeignete Methoden, z.B. auf gaschromatographischem Wege, dem Fachmann an sich bekannt ist.
- 15 Unter dem Begriff racemisierbares Stereozentrum ist dabei insbesondere ein asymmetrisch substituiertes Kohlenstoffatom zu verstehen, das unter Einwirkung bestimmter Reagenzien wie z.B. Säuren oder Basen aber auch Radikalen in der Lage ist, zumindest intermediär eine trigonal-planare Konfiguration unter Verlust der ursprünglichen stereochemischen Information einzunehmen. Insbesondere sind hierbei solche asym-
- 20 metrischen Kohlenstoffatome zu nennen, die neben drei nicht-Wasserstoff-Substituenten ein Wasserstoffatom tragen, das beispielsweise durch geeignete Basen abstrahiert werden kann. Als weiteres Beispiel seien die asymmetrisch substituierten tertiären Carbinolzentren genannt. Nicht racemisierbar im Sinne der vorliegenden Erfindung sind beispielsweise asymmetrische Brückenkopfatom verbrückter bi- bzw. polycyclischer Verbindungen.
- 25

- Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich zur Dehydrierung von optisch aktiven primären und sekundären Alkoholen mit 3 bis 25 Kohlenstoffatomen, die mindestens ein racemisierbares Stereozentrum aufweisen. Im Falle der Umsetzung sekundärer
- 30 Alkohole ist damit nicht das gegebenenfalls ebenfalls asymmetrisch substituierte Kohlenstoffatom gemeint, das die zu dehydrierende Alkoholfunktion trägt. Setzt man chirale Alkohole in racemischer Form ein so erhält man mit gutem Erfolg die entsprechenden racemischen Aldehyde und Ketone. Bevorzugt setzt man die chiralen primären oder sekundären Alkohole in optisch aktiver Form ein und erhält unter weitgehendem Erhalt der Konfiguration des racemisierbaren Stereozentrums, d.h. unter weitgehender Unterdrückung der Racemisierung des besagten Stereozentrums, die entsprechenden optisch aktiven Aldehyde oder Ketone.
- 35

- Von besonderer Bedeutung ist das Verfahren für die Umsetzung solcher primärer oder
- 40 sekundärer Alkohole in optisch aktiver Form, die ein racemisierbares Stereozentrum in  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Position zu der zu dehydrierenden Alkoholfunktion tragen. Aus ihnen sind durch das erfindungsgemäße Verfahren solche Aldehyde oder Ketone in optisch akti-

ver Form zugänglich, die ein Stereozentrum in  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Position zu der resultierenden Carbonylfunktion aufweisen. Das weitere Substitutionsmuster bzw. die Anzahl der Substituenten der gewählten Substrate ist nicht kritisch und in der Regel nur durch die Stabilität der Substituenten bzw. der umzusetzenden Verbindung unter den gewählten Reaktionsbedingungen begrenzt.

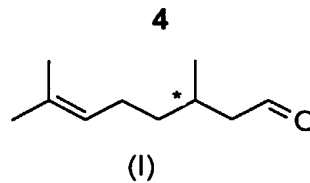
Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich insbesondere zur Dehydrierung jeweils optisch aktiver cycloaliphatischer sowie offenkettiger primärer und sekundärer Alkohole mit mindestens einem racemisierbaren Stereozentrum, die jeweils verzweigt oder unverzweigt sein können und 3 bis 25, bevorzugt 5 bis 12 Kohlenstoffatome tragen können zu den entsprechenden optisch Aldehyden oder Ketonen. Man erhält dann in erfindungsgemäßer Weise verzweigt oder unverzweigt offenkettige oder monocyclische Aldehyde oder Ketone mit mindestens einem racemisierbaren Stereozentrum. Die zu dehydrierenden Alkohole können auch eine oder mehrere, in der Regel 1 bis 3 olefinische Doppelbindungen aufweisen, die unter den Reaktionsbedingungen stabil sind.

Die genannten Verbindungen können als Einzelverbindungen oder in Form von Gemischen derselben, insbesondere, im Fall der Umsetzung von Verbindungen mit mehr als einem Stereozentrum, in Form von Diastereomere ngemischen in erfindungsgemäßer Weise eingesetzt werden.

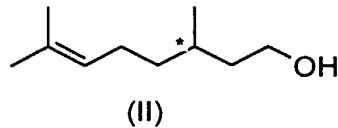
Bevorzugte Ausgangsverbindungen zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens sind optisch aktive Terpenalkohole, insbesondere optisch aktive Mono-, oder Sesquiterpenalkohole, d.h. Alkohole mit 5, 10 oder 15 Kohlenstoffatomen sowie deren Derivate. Beispielhaft seien hierfür die folgenden Verbindungen genannt: 2-Methylbutan-1-ol, 3,7-Dimethyl-oct-6-en-1-ol (Citronellol), 3,7-Dimethyl-octan-1-ol, 8-p-Menthen-3-ol (Isopulegol), p-Menthan-3-ol (Menthol), 2-Methylcyclohexanol, 3-Methylcyclohexanol, 2-Methyl-cyclopentanol, 3-Methylcyclopentanol, 2,6-Dimethylcyclohexanol oder 2,3-Dimethylcyclohexanol.

Aus den genannten Verbindungen werden in erfindungsgemäßer Weise durch Dehydrierung die entsprechenden Aldehyde bzw. Ketone erhalten, die im folgenden ebenfalls beispielhaft genannt seien: 2-Methylbutan-1-al, 3,7-Dimethyl-oct-6-en-1-al (Citronellal), 3,7-Dimethyl-octan-1-al, 8-p-Menthen-3-on (Isopulegon), p-Menthan-3-on (Menthon), 2-Methylcyclohexanon, 3-Methylcyclohexanon, 2-Methyl-cyclopentanon, 3-Methylcyclopentanon, 2,6-Dimethylcyclohexanon oder 2,3-Dimethylcyclohexanon.

In besonderem Maße eignet sich das Verfahren zur Herstellung von optisch aktivem Citronellal der Formel (I)



ausgehend von optisch aktivem Citronellol der Formel (II).



Dabei sind naturgemäß beide Enantiomere des Citronellols gleichermaßen als Ausgangsstoffe im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens geeignet. Ein bevorzugter Ausgangsstoff ist R-(+)- Citronellol (D-Citronellol).

Bevorzugt setzt man im Rahmen der vorliegenden Erfindung solche Alkohole ein, die einen Enantiomerenüberschuss von mindestens 85 % ee, besonders bevorzugt von mindestens 90 % ee und ganz besonders bevorzugt von mindestens 95 % ee aufweisen. Durch die Wahl des Enantiomerenüberschusses im Edukt lässt sich der Enantiomerenüberschuss der erfindungsgemäß erhaltenen Produkt-Aldehyde bzw. Ketone beeinflussen. Mit besonderem Vorteil wählt man die Reaktionsbedingungen, beispielsweise die Reaktionstemperatur, so, dass der Enantiomerenüberschuss des erhaltenen Produkt-Aldehyds oder -Ketons mindestens etwa 90 %, bevorzugt mindestens etwa 95 % des Enantiomerenüberschusses des eingesetzten Alkohols beträgt.

Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens eignet sich eine große Vielfalt von Katalysatoren, insbesondere solche Katalysatoren die mindestens eines der Elemente ausgewählt aus der Gruppe der Elemente Zink, Calcium und Kupfer, jeweils als solche oder in Form geeigneter Verbindungen enthalten.

Neben den genannten Elemente können die erfindungsgemäß einsetzbaren Katalysatoren noch eines oder mehrere Elemente der Gruppen 1, 2, 3, 4, 13 und/oder 14, wie z.B. Na, K, Mg, Ti, Zr, Al, C, Si, und/oder Ge enthalten.

Besonders geeignet zur Durchführung des erfindungsgemäßen Dehydrierverfahrens sind solche Katalysatoren, die Zink und Calcium enthalten, bevorzugt in oxidischer Form und/oder in Form ihrer Carbonate. Dabei sind insbesondere solche Katalysatoren zu bevorzugen, die Zinkoxid und Calciumcarbonat enthalten.

Bevorzugte Katalysatoren zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens sind solche, deren aktive Komponente zu 30 bis 60 Gew.-%, bevorzugt zu 40 bis 50 Gew.-% aus Zinkoxid und zu 40 bis 70 Gew.-%, bevorzugt zu 50 bis 60 Gew.-% aus

Calciumcarbonaten bestehen. Weiterhin bevorzugt sind darunter solche, deren Calciumcarbonat-Komponente in der Calcit-Modifikation vorliegt. Die genannten Mengenteile sind aus der geglühten Katalysatormasse zu bestimmen, in der Zink und Calcium jeweils in Form ihrer Oxide vorliegen.

5

Weitere erfindungsgemäß einsetzbare Katalysatoren sind Kupfer enthaltende Katalysatoren, insbesondere solche, die Kupfer in einer Oxidationsstufe  $>O$  in auf einem oxidischen Träger abgeschiedener Form enthalten, wie sie in der DE-A 197 57 297 beschrieben sind. Als weiteres Trägermaterial kommen beispielsweise auch Calciumcarbonat sowie weitere geeignete Trägermaterialien in Betracht.

10

In einer bevorzugten Ausführungsform weisen die erfindungsgemäß einsetzbaren Katalysatoren eine spezifische Oberfläche nach BET von 5 bis 50  $m^2/g$ , vorzugsweise von 10 bis 30  $m^2/g$  auf.

15

Ein solcher Katalysator ist beispielsweise durch Ausfällen von schwerlöslichen Zink- und Calciumverbindungen aus wasserlöslichen Zink- und Calciumverbindungen mit einer Base und anschließender Aufarbeitung in an sich bekannter Weise erhältlich, wobei man

20

- (a) als Base ein wasserlösliches basisches Carbonat einsetzt,
- (b) gewünschtenfalls die schwerlöslichen Zink- und Calciumverbindungen nach dem Ausfällen filtriert,
- (c) die gewünschtenfalls filtrierten Zink- und Calciumverbindungen wäscht,
- (d) die gewaschenen Zink- und Calciumverbindungen aus (c) trocknet unter Erhalt eines Pulvers, und anschließend
- (e) das Pulver aus (d) bei Temperaturen von nicht über 600°C calciniert, und
- (f) gewünschtenfalls das calcinierte Pulver zu Formkörpern verpresst.

25

30

Als wasserlösliche Zink- und Calciumsalze kann man Acetate, Sulfate, Nitrate, Chloride, bevorzugt Nitrate wie Zinknitrat, Zinkacetat, Zinksulfat, Calciumacetat, Calciumnitrat, bevorzugt Zinknitrat und Calciumnitrat, einsetzen. Üblicherweise kann man wässrige Lösungen der entsprechenden Salze in Konzentrationen im Bereich von 3 bis 25, bevorzugt von 10 bis 25, insbesondere 20 Gew.-%, einsetzen.

40

Das Molverhältnis von Zink zu Calcium wählt man bevorzugt so, dass nach dem Calcinieren die aktive Komponente des Katalysators zu 30 bis 60 Gew.-% aus Zinkoxid und

zu 40 bis 70 Gew.-% aus Calciumcarbonat, welches bevorzugt in der Calcit-Modifikation vorliegt, besteht.

Als Base verwendet man vorzugsweise wasserlösliche basische Carbonate wie Alkalimetallcarbonate wie Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Alkalimetallhydrogencarbonate wie Natriumhydrogencarbonat, Kaliumhydrogencarbonat, Ammoniumcarbonat oder Ammoniumhydrogencarbonat sowie deren Mischungen, vorzugsweise Natriumcarbonat, besonders bevorzugt in Form ihrer wässrigen Lösungen in Konzentrationen im allgemeinen im Bereich von 0,5 bis 30, bevorzugt von 10 bis 25 Gramm Base/100 Gramm Lösung.

Die Fällung führt man im allgemeinen bei Temperaturen im Bereich von 10 bis 90°C, vorzugsweise von 40 bis 80°C durch. Nach dem Ausfällen kann man gewünschtenfalls den Niederschlag abfiltrieren. Der gewünschtenfalls abfiltrierte Niederschlag wäscht man in der Regel mit Wasser, bevorzugt solange, bis kein Nitrat mehr mittels der Nitratringprobe feststellbar ist, und trocknet ihn anschließend bevorzugt bei einer Temperatur im Bereich von 90 bis 150°C unter Erhalt eines getrockneten Pulvers. Die Trocknung kann in ruhender oder bewegter Schicht, vorzugsweise durch Sprühtrocknung, erfolgen.

Das getrocknete Pulver kann dann bei Temperaturen von nicht höher als 600°C, bevorzugt im Bereich von 300 bis 600°C, insbesondere von 400 bis 475°C, bevorzugt in Luft, calciniert werden. Nach bisherigen Beobachtungen führt eine längere Erhitzung über 600°C zur Bildung der Aragonit-Modifikation von  $\text{CaCO}_3$ . Eine kurzfristige Erhitzung über 600°C ist dann nicht hinderlich für die Herstellung der bevorzugten Katalysatoren, solange sich dabei kein Aragonit (Nachweis mittels Röntgendiffraktometrie) bildet.

Nach dem Calcinieren kann man gewünschtenfalls das calcinierte Pulver zu Formkörpern wie Tabletten, Ringe, Zylinder etc., bevorzugt Tabletten, verpressen.

In einer bevorzugten Ausführungsform verpresst man das calcinierte Pulver zusammen mit Graphit, bevorzugt mit 0,1 bis 5, besonders bevorzugt mit 1 bis 2,5, insbesondere 2 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse, Graphit.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform verpresst man das uncalcinierte Pulver aus Schritt (c) (s.o.) zu Formkörpern, bevorzugt zu Tabletten, Ringtabletten, kalottierten Tabletten, wie in der US-6,518,220 beschrieben, oder Triloben und calciniert die so erhaltenen Formkörper wie unter Schritt (d) beschrieben. Alternativ kann auch eine Extrusion zu Strängen oder Sternsträngen, bevorzugt zu Strängen, durchgeführt werden.

Die so erhaltenen calcinierten Pulver und Formkörper können als Katalysatoren eingesetzt werden, wobei diese Katalysatoren als aktive Komponenten Zinkoxid und Calciumcarbonat (in der Calcit-Modifikation) und als passive Komponente gewünschtenfalls Graphit enthalten können.

5

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform setzt man einen Katalysator der beschriebenen Art ein, der ein Porenvolumen im Bereich von 0,10 bis 0,50 cm<sup>3</sup>/g, insbesondere von 0,20 bis 0,35 cm<sup>3</sup>/g, bei einem Porendurchmesser im Bereich von 5 nm bis 300 nm aufweist, wobei besonders bevorzugt mindestens 85 %, vorzugsweise mehr als 90 % dieses Porenvolumens mit einem Porendurchmesser im Bereich von 0,01 bis 0,5 nm verbunden ist.

10

Besonders bevorzugte Katalysatoren der genannten Art sind solche, die eine Stirndruckfestigkeit im Bereich von 500 bis 4000 N/cm<sup>2</sup>, insbesondere von 1000 bis 2500 N/cm<sup>2</sup> und eine Seitendruckfestigkeit von 30 bis 300 N, vorzugsweise 50 bis 200 N aufweisen.

15

Die spezifische Oberfläche nach BET beträgt im allgemeinen 5 bis 50 m<sup>2</sup>/g, vorzugsweise 10 bis 30 m<sup>2</sup>/g. Das Porenvolumen im Porendurchmesserbereich zwischen 0,1 nm und 300 nm besitzt Werte üblicherweise zwischen 0,1 und 0,5 cm<sup>3</sup>/g, vorzugsweise 0,2 bis 0,35 cm<sup>3</sup>/g mit der Maßgabe, dass mindestens 85 %, vorzugsweise mehr als 90 % dieses Porenvolumens im Porendurchmesserbereich von 0,01 bis 0,5 nm liegen.

20

Die Stirndruckfestigkeit der Tabletten beträgt vorzugsweise 500 bis 4000 N/cm<sup>2</sup>, insbesondere 1000 bis 2500 N/cm<sup>2</sup> und die Seitendruckfestigkeit der Pillen liegt bevorzugt zwischen 30 und 300 N, vorzugsweise 50 bis 200 N.

25

Mit besonderem Vorteil wäscht man den Niederschlag aus schwerlöslichen Zink- und Calciumverbindungen, bevorzugt Zinkhydroxidcarbonat und Calciumcarbonat, auf Filterpressen, maischt den dabei erhaltenen Filterkuchen mit Wasser an, und versprüht die Maische zum Trocknen in einem Sprühturm. Das auf diese Weise erhaltene getrocknete Sprühpulver kann man danach wie oben beschrieben weiterverarbeiten.

30

Erfindungsgemäß bringt man den gasförmigen primären oder sekundären Alkohol in an sich üblicher Weise in Kontakt mit dem eingesetzten Katalysator, beispielsweise in einem Festbettreaktor, Rohrreaktor, Rohrbündelreaktor oder in einem Wirbelschichtreaktor, bevorzugt in einem Rohrreaktor, in dem der Katalysator fest angeordnet ist. Besonders bevorzugt sind Rohrbündelreaktoren. Der Austrag wird üblicherweise destillativ aufgearbeitet.

35

40



Im allgemeinen verdampft man den erfindungsgemäß einzusetzenden optisch aktiven Alkohol in an sich bekannter Weise, beispielsweise in einem geeigneten Verdampfer.

Das erfindungsgemäße Verfahren führt man üblicherweise bei erhöhter Temperatur durch. Die Temperatur der Gasphase in der Reaktionszone wählt man üblicherweise im Bereich von 250 bis 600°C, vorzugsweise von 300 bis 450°C. In einer bevorzugten Ausführungsform wählt man den Temperaturbereich so, dass man einen Umsatz im Bereich von 20 bis 60, bevorzugt von 35 bis 50 %, Alkohol erhält. Im Falle von Citronellol als Ausgangsverbindung wählt man dann die Temperatur vorzugsweise im Bereich von 350 bis 450°C.

Den Druck der Gasphase in der Reaktionszone wählt man im allgemeinen im Bereich von 0,3 bis 10 bar.

Die Belastung des Katalysators wählt man im allgemeinen im Bereich von 0,5 bis 3,0, vorzugsweise von 0,6 bis 2,0 Liter Alkohol pro Liter an Katalysator und pro Stunde. Geeignete Reaktorformen zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens sind der Festbettrohr- oder Rohrbündelreaktor. Bei diesen befindet sich der gewählte Katalysator als Festbett in einem Reaktionsrohr oder in einem Bündel von Reaktionsrohren. Die Reaktionsrohre werden üblicherweise dadurch indirekt beheizt, dass in dem die Reaktionsrohre umgebenden Raum ein Gas, z.B. ein Kohlenwasserstoff wie Methan, verbrannt wird oder ein Wärmeträgermedium (Salzbad, Wälzgas etc.) eingesetzt wird. Es kann auch eine elektrische Beheizung der Reaktionsrohre mit Heizmanschetten erfolgen. Übliche Reaktionsrohr-Innendurchmesser betragen etwa 2,5 bis 15 cm. Ein typischer Dehydrierrohrbündelreaktor umfasst ca. 10 bis 32000 Reaktionsrohre, bevorzugt ca. 10 bis 200 Reaktionsrohre. Die Temperatur im Reaktionsrohrinneren bewegt sich üblicherweise im Bereich von 250 bis 600°C, vorzugsweise im Bereich von 300 bis 600°C. Der Arbeitsdruck liegt üblicherweise zwischen 0,5 und 8 bar, häufig zwischen 1 und 2 bar.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann auch, wie in Chem. Eng. Sci. 1992 b, 47 (9-11) 2313 beschrieben, heterogen katalysiert im Wirbelbett durchgeführt werden. Zweckmäßigerweise werden dabei zwei Wirbelbetten nebeneinander betrieben, von denen sich eines in der Regel im Zustand der Regenerierung befindet. Der Arbeitsdruck beträgt typischerweise 1 bis 2 bar, die Dehydriertemperatur in der Regel 250 bis 600°C.

Die erfindungsgemäße katalytische Dehydrierung kann mit oder ohne sauerstoffhaltigem Gas als Co-Feed und optional unter Zusatz von Wasserdampf, Stickstoff, Methan und/oder Argon durchgeführt werden. Der gewählte Reaktor kann ein oder mehrere aufeinanderfolgende Katalysatorbetten aufweisen. Die Anzahl der Katalysatorbetten kann 1 bis 20, zweckmäßigerweise 1 bis 6, bevorzugt 1 bis 4 und insbesondere 1 bis 3 betragen. Die Katalysatorbetten werden vorzugsweise radial oder axial vom Reakti-

onsgas durchströmt. Im Allgemeinen wird ein solcher Hordenreaktor mit einem Katalysatorfestbett betrieben. Im einfachsten Fall sind die Katalysatorfestbetten in einem Schachtofenreaktor axial oder in den Ringspalten von konzentrisch angeordneten zylindrischen Gitterrosten angeordnet. Ein Schachtofenreaktor entspricht einer Horde.

5

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man einen optisch aktiven Terpenalkohol, insbesondere Citronellol, bevorzugt R-(+)-Citronellol mit einem Enantiomerenüberschuss von mindestens 90 % ee, bevorzugt 95 % ee an einem Katalysator, dessen Aktivkomponente 54 bis 57 Gew.-% Zinkoxid und 43 bis 46 Gew.-% Calciumcarbonat enthält (jeweils bestimmt in Form der Oxide der geglühten Katalysatormasse) in einem geeigneten Reaktor, beispielsweise einem Rohrreaktor um. Der Reaktor kann dabei durch jede geeignete Methode, bevorzugt durch eine Salzschnmelze, auf Temperaturen im Bereich von etwa 350 bis etwa 450°C beheizt werden. Die Reaktion findet in der Gasphase statt. Gute Resultate erhält man insbesondere, wenn die Reaktion in Abwesenheit von Sauerstoff durchgeführt wird. Dazu leitet man ein das zu dehydrierende Edukt enthaltende Stoffgemisch beispielsweise in einem Inertgasstrom wie z.B. einem Stickstoffstrom über den gewählten Katalysator. Optional ist auch eine autotherme Fahrweise durch partielle H<sub>2</sub>-Verbrennung nach vorheriger Einspeisung eines H<sub>2</sub>-haltigen Stoffgemisches möglich.

20

Die Isolierung der Reaktionsprodukte kann nach allen geeigneten und dem Fachmann an sich bekannten Methoden vorgenommen werden. Man erhält auf diese Weise bei einem Umsatz von vorzugsweise etwa 30 bis etwa 60 % d. Th. optisch aktives Citronellal in einer Selektivität von normalerweise etwa 60 bis etwa 95 %.

25

Die in erfindungsgemäßer Weise herstellbaren optisch aktiven Aldehyde oder Ketone lassen sich in vielfältiger Weise verwerten. Sie stellen mitunter wichtige Ausgangs- bzw. Zwischenprodukte zur Synthese höher veredelter Produkte dar. So stellt beispielsweise optisch aktives Citronellal, bevorzugt R-(+)-Citronellal ein wichtiges Intermediat zur Synthese von optisch aktivem Menthol, bevorzugt L-Menthol dar. So lässt sich optisch aktives Citronellal unter Einsatz geeigneter, üblicherweise saurer, bzw. lewis-saurer Katalysatoren zu optisch aktivem Isopulegol cyclisieren. Daraus ist durch Hydrierung optisch aktives Menthol zugänglich. Demgemäß stellt auch die Verwendung von erfindungsgemäß hergestelltem optisch aktivem Citronellal zur Herstellung von optisch aktivem Menthol einen weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung dar.

35

Das folgende Beispiel dient der Verdeutlichung der Erfindung, ohne sie jedoch in irgendeiner Weise zu beschränken:

40 Beispiel 1:

Ein durch eine Salzschnmelze beheizbarer Rohrreaktor wurde mit 10,8 g eines Katalysators bestehend aus 55 Gew.-% ZnO, und 45 Gew.-% CaCO<sub>3</sub> in der Calcit-

Modifikation (jeweils bestimmt in Form der Oxide der geglähten Katalysatormasse)  
beschickt. Bei einer Temperatur von 400°C wurden ein Gemisch von 46 Nl/h Stickstoff  
und 3,44 g/h *R*-Citronellol mit einem Enantiomerenüberschuss von 95% ee über die  
Schüttung geleitet. Man erhielt bei einem Umsatz von 50,2 % in einer Selektivität von  
5 75,5 % Citronellal mit einem Enantiomerenüberschuss bezüglich *R*-Citronellal von  
95 % ee.

## Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde oder Ketone mit 3 bis 25 Kohlenstoffatomen, die mindestens ein racemisierbares Stereozentrum aufweisen, durch katalytische Dehydrierung der entsprechenden optisch aktiven primären oder sekundären Alkohole in Gegenwart eines Katalysators in der Gasphase.  
5
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Katalysator einsetzt, der mindestens ein Element ausgewählt aus der Gruppe der Elemente Calcium, Zink und Kupfer enthält.  
10
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Katalysator einsetzt, der Zinkoxid und Calciumcarbonat enthält.
- 15 4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Katalysator einsetzt, dessen aktive Komponente zu 30 bis 60 Gew.-% aus Zinkoxid und zu 40 bis 70 Gew.-% aus Calciumcarbonaten besteht.
- 20 5. Verfahren nach Anspruch 3 und 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Calciumcarbonat in der Calcit-Modifikation vorliegt.
6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 5 zur Herstellung verzweigt oder unverzweigt offenkettiger oder monocyclischer Aldehyde oder Ketone.
- 25 7. Verfahren nach Anspruch 1 bis 6 zur Herstellung von Aldehyden oder Ketonen, die ein Stereozentrum in  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ -Position zur Carbonylgruppe aufweisen.
8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7 zur Herstellung von optisch aktivem 2-Methylbutan-1-al, 3,7-Dimethyl-oct-6-en-1-al, 3,7-Dimethyl-octan-1-al, 8-p-Menthen-3-on, p-Menthan-3-on, 2-Methylcyclohexanon, 3-Methylcyclohexanon, 2-Methylcyclopentanon, 3-Methylcyclopentanon, 2,6-Dimethylcyclohexanon oder 2,3-Dimethylcyclohexanon.  
30
9. Verfahren nach Anspruch 1 bis 8 zur Herstellung von optisch aktivem Citronellal ausgehend von optisch aktivem Citronellol.  
35
10. Verfahren nach Anspruch 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Enantiomerenüberschuss (ee) des erhaltenen des erhaltenen Aldehyds oder Ketons mindestens 90% des Enantiomerenüberschusses des eingesetzten Alkohols entspricht.  
40

11. Verfahren nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man die Dehydrierung bei einer Temperatur im Bereich von 250 bis 600°C durchführt.
- 5 12. Verfahren zur Herstellung von optisch aktivem Menthol durch Cyclisierung von gemäß Anspruch 1 bis 11 hergestelltem Citronellal zum Isopulegol und anschließender Hydrierung.
13. Verwendung von optisch aktivem Citronellal, hergestellt gemäß Anspruch 1 bis 12, zur Herstellung von optisch aktivem Menthol.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/002288

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C45/00 C07C47/21

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	M. J. DOEVRE: "Sur quelques composés des séries citronnellique et rhodinique" BULLETIN DE LA SOCIETE CHIMIQUE DE FRANCE., vol. 45, 1929, pages 1098-1107, XP008048011	1,2,6-11
Y	FRSOCIETE FRANCAISE DE CHIMIE. PARIS. Seite 1100 bis 1101, d-Citronellal à partir du d-Citronello1 sowie Seite 1104 bis 1106, l-Rhodinal Barbier et Bouveault	3-5
X	EP 1 225 163 A (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 24 July 2002 (2002-07-24) the whole document	12,13
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## ° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 June 2005

Date of mailing of the international search report

20/06/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kardinaal, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/002288

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 97/33853 A (BASF AKTIENGESELLSCHAFT; BROECKER, FRANZ, JOSEF; HESSE, MICHAEL; MAERK) 18 September 1997 (1997-09-18) cited in the application page 2, line 22 - page 3, line 20 -----	3-5
A	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; OGINO, YOSHISADA ET AL: "Citronella and citral" XP002330835 retrieved from STN Database accession no. 1977:438878 abstract & JP 51 149217 A2 (KURARAY CO., LTD., JAPAN) 22 December 1976 (1976-12-22) -----	1
A	DE 42 36 111 A1 (HENKEL KGAA, 40589 DUESSELDORF, DE) 28 April 1994 (1994-04-28) page 2, line 32 - line 36 page 2, line 64 - page 3, line 27 -----	1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/002288

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1225163	A	24-07-2002	JP 2002212121 A	31-07-2002
			EP 1225163 A2	24-07-2002
			US 2002133046 A1	19-09-2002
<hr/>				
WO 9733853	A	18-09-1997	DE 19609954 A1	18-09-1997
			AU 2095797 A	01-10-1997
			BG 63627 B1	31-07-2002
			BG 102720 A	30-04-1999
			BR 9708048 A	27-07-1999
			CN 1213362 A ,C	07-04-1999
			CZ 9802928 A3	12-05-1999
			DE 59704534 D1	18-10-2001
			WO 9733853 A1	18-09-1997
			EP 0888273 A1	07-01-1999
			ES 2163737 T3	01-02-2002
			ID 16219 A	11-09-1997
			JP 2000506180 T	23-05-2000
			PL 328662 A1	15-02-1999
			RU 2181624 C2	27-04-2002
			SK 116998 A3	11-02-1999
			TW 391889 B	01-06-2000
			UA 61070 C2	17-11-2003
			US 6162758 A	19-12-2000
<hr/>				
JP 51149217	A2	22-12-1976	JP 1189950 C	13-02-1984
			JP 51149217 A	22-12-1976
			JP 58021895 B	04-05-1983
<hr/>				
DE 4236111	A1	28-04-1994	NONE	
<hr/>				



## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/002288

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 IPK 7 C07C45/00 C07C47/21

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
 IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	M. J. DOEVRE: "Sur quelques composés des séries citronnelle et rhodinique" BULLETIN DE LA SOCIETE CHIMIQUE DE FRANCE., Bd. 45, 1929, Seiten 1098-1107, XP008048011	1,2,6-11
Y	FRSOCIETE FRANCAISE DE CHIMIE. PARIS. Seite 1100 bis 1101, d-Citronellal à partir du d-Citronello1 sowie Seite 1104 bis 1106, l-Rhodinal Barbier et Bouveault	3-5
X	EP 1 225 163 A (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 24. Juli 2002 (2002-07-24) das ganze Dokument	12,13
	----- -/--	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

7. Juni 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

20/06/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3013

Bevollmächtigter Bediensteter

Kardinal, S

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 97/33853 A (BASF AKTIENGESELLSCHAFT; BROECKER, FRANZ, JOSEF; HESSE, MICHAEL; MAERK) 18. September 1997 (1997-09-18) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 22 - Seite 3, Zeile 20 -----	3-5
A	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; OGINO, YOSHISADA ET AL: "Citronella1 and citra1" XP002330835 gefunden im STN Database accession no. 1977:438878 Zusammenfassung & JP 51 149217 A2 (KURARAY CO., LTD., JAPAN) 22. Dezember 1976 (1976-12-22) -----	1
A	DE 42 36 111 A1 (HENKEL KGAA, 40589 DUESSELDORF, DE) 28. April 1994 (1994-04-28) Seite 2, Zeile 32 - Zeile 36 Seite 2, Zeile 64 - Seite 3, Zeile 27 -----	1

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/002288

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 1225163	A	24-07-2002	JP	2002212121 A	31-07-2002
			EP	1225163 A2	24-07-2002
			US	2002133046 A1	19-09-2002
-----					
WO 9733853	A	18-09-1997	DE	19609954 A1	18-09-1997
			AU	2095797 A	01-10-1997
			BG	63627 B1	31-07-2002
			BG	102720 A	30-04-1999
			BR	9708048 A	27-07-1999
			CN	1213362 A ,C	07-04-1999
			CZ	9802928 A3	12-05-1999
			DE	59704534 D1	18-10-2001
			WO	9733853 A1	18-09-1997
			EP	0888273 A1	07-01-1999
			ES	2163737 T3	01-02-2002
			ID	16219 A	11-09-1997
			JP	2000506180 T	23-05-2000
			PL	328662 A1	15-02-1999
			RU	2181624 C2	27-04-2002
			SK	116998 A3	11-02-1999
			TW	391889 B	01-06-2000
			UA	61070 C2	17-11-2003
			US	6162758 A	19-12-2000
-----					
JP 51149217	A2	22-12-1976	JP	1189950 C	13-02-1984
			JP	51149217 A	22-12-1976
			JP	58021895 B	04-05-1983
-----					
DE 4236111	A1	28-04-1994	KEINE		
-----					